

IV. Die diffuse Sklerose des Gehirns

Encephalitis periaxialis diffusa, *Schildersche Krankheit*

Unter Sklerose hat man bekanntlich eine Erkrankung des Gehirns zu verstehen, die zur Verhärtung der Gehirnssubstanz führt. Die Ursache derartiger Vorgänge liegt in der Vermehrung des Stützgewebes. Das Stützgewebe besteht aus Neuroglia und Bindegewebe, wie aber *Campbell* zeigen konnte, ist die Gehirnsklerose in den meisten Fällen mit der Gliose identisch. Die Vermehrung der Glia folgt meist dem Untergang der Ganglienzellen oder jenem der markhaltigen Nervenfasern. Der umschriebenen oder verstreuten Vermehrung der Glia kann man die diffuse Sklerose entgegenstellen; diese Bezeichnung stammt aus der Zeit, da das Gehirn noch nicht eingehend histologisch untersucht werden konnte, und wurde s. Z. für mehrere Krankheitsvorgänge verwendet. Diese Krankheitsvorgänge zeigten als gemeinsames Zeichen die ausgedehnte Verhärtung des Gehirns. 1879 beschrieb *Strümpell* die diffuse Gehirnsklerose bei einem Alkoholiker. Seiner damaligen Ansicht nach umfaßt dieses Krankheitsbild sämtliche, mit Hypertrophie und Atrophie einhergehende Krankheitsprozesse des Gehirns; auch jene Gehirnverhärtungen, die im fortgeschrittenen Alter, infolge chronischer Intoxikationen entstehen oder sich zu den chronisch-entzündlichen Vorgängen der Hirnhäute gesellen, wurden hierher gerechnet. Vor *Strümpell* befaßten sich schon *Schüle* und *Kelp* mit dieser Krankheit. *Schmaus* unterschied (1888) die mit Hypertrophie und die mit Atrophie einhergehenden Formen der diffusen Sklerose. Seiner Meinung nach kann die diffuse Sklerose die Folge der progressiven Paralyse, der Altersatrophie oder der

chronischen Meningitis darstellen. Der Fall *Müllers* zeigt, daß die progressive Paralyse zur Sklerose der Marksubstanz im Gehirn führen kann. *Schmaus* beschrieb die Erkrankung eines 1 Jahr und 9 Monate alten Kindes, die mit Krämpfen, Fieber und psychischen Störungen einherging, im Verlaufe eines Jahres Kontrakturen der Extremitäten verursacht und schließlich zum Tode geführt hat. *Heubner* konnte 1897 im Gehirn eines 5 Jahre alten Kindes diffuse Gehirnsklerose feststellen. Hier war die Krankheit klinisch anfangs in motorischer Schwäche, später in spastischen Lähmungen zum Ausdruck gelangt, um schließlich zur vollständigen Verblödung des Kindes zu führen. *Wernicke* zählte auch die ausgebreiteten Formen der Sclerosis multiplex zur diffusen Sklerose, *Heubner* hingegen sagt, daß die diffuse Sklerose der Sclerosis multiplex — deren Herde grau erscheinen — nicht ähnlich sehe, sondern auf einer elfenbeinartigen Veränderung der weißen Masse des Gehirns beruhe. Die Behauptung *Heubners* stützt sich bloß auf die makroskopischen Befunde, da er keine histologische Untersuchung ausführte. 1908 veröffentlichte *Beneke* eine Abhandlung über diffuse Sklerose in welcher er die Verschmelzung grauer Herde im Centrum semiovale erwähnt.

Aus der heterogenen Gruppe der diffusen Sklerose trennte *Schilder* 1912 die Erkrankung der weißen Substanz des Gehirns unter dem Namen Encephalitis periaxialis diffusa ab. Seiner Meinung nach tritt diese Krankheit meist im Kindesalter oder jugendlichen Alter auf und verläuft klinisch unter dem Bilde des Hirntumors, der Sclerosis multiplex oder der *Heubnerschen* diffusen Sklerose. Nach *Schilder* hat man bei einer rasch verlaufenden, die Erscheinungen der Sclerosis multiplex nachahmenden Krankheit bei Jugendlichen an Encephalitis periaxialis diffusa zu denken. Das Gehirn der an dieser Krankheit Verstorbenen behält nach *Schilder* seine normale äußere Form bei, die weiße Masse der Hemisphären geht aber in der Form ausgebreiteter, eng umschriebener Herde zugrunde; die Krankheit betrifft also elektiv und isoliert nur die weiße Masse. Die weiße Masse des frontalen, parietalen und occipitalen Lappens geht meist in ihrer ganzen Ausdehnung zugrunde und auch die Capsula interna wird von der Erweichung befallen. Die graue Masse der Hirnrinde bleibt meist

unversehrt, ebenso auch die schmale Schicht zwischen der weißen und grauen Masse, die *Fibrae arcuatae* oder U-Fasern. Später konnte man auch Fälle beobachten, wo die graue Masse ebenfalls an der Erkrankung beteiligt war (*Neubürger, Jakob und Klarfeld*). *Scholz* und *Schaltenbrand* beobachteten die gleichzeitige Erkrankung des Thalamus, *Claude* und *Lhermitte* des Thalamus opticus und des Nucleus lentiformis, *Davison* und *Schick* des Putamen, des Globus pallidus und des Nervus opticus. *Braun, Meyer und Tennent, Winkelmann* und *Moore* fanden ebenfalls Veränderungen des N. opticus bei diffuser Sklerose. *Wertham* beobachtete bei diffuser Sklerose Demyelinisation in der Hirnrinde, Thalamus opticus und im Rückenmark; *Marinesco, State Draganesco, Sager* und *Grigoresco* fanden die Kombination der Schilderschen Krankheit mit Ophthalmo-Neuromyelitis.

Nach *Schilder* sind für diese Krankheit die folgenden histologischen Merkmale bezeichnend: 1. Untergang der Markcheiden bei relativer Unversehrtheit der Achsenzylinder in der weißen Masse des Gehirns. 2. Das Auftreten großer, hypertrophischer Gliazellen und fettkörnchenhaltiger Zellen sowie hochgradige Wucherung der Gliafasern. 3. Anhäufung von Fettkörnchenzellen und Lymphozyten in den perivaskulären Lymphspalten. Nach der ersten Mitteilung *Schilders* beobachteten *Haberfeld* und *Spieler* im Jahre 1913 zwei Fälle von diffuser Sklerose; den zweiten Fall von diesen sowie einen weiteren, 1924 zur eigenen Beobachtung gelangten ähnlichen Fall unterzog *Schilder* der eingehenden histologischen Untersuchung. Er sprach sich für den entzündlichen Ursprung der Erkrankung der weißen Masse aus und schlug im Gegensatz zur Encephalitis epidemica — der Polioencephalitis — für die erstere die Bezeichnung Leuk-Encephalitis vor.

Seit der ersten Beobachtung *Schilders* wurden ähnliche Fälle von verschiedener Seite erwähnt; *Gasul* sammelte bis 1930 aus der Literatur 71 Fälle. Heute identifiziert man die diffuse Sklerose mit der Encephalitis periaxialis diffusa. Auf diese Weise erfuhr natürlich der früher weite Begriff der diffusen Sklerose eine wesentliche Einschränkung. In bezug auf den entzündlichen Ursprung der Erkrankung der weißen Masse des Gehirns stimmten nicht alle Forscher der Auffas-

sung *Schilders* bei. In Anbetracht der Seltenheit der Krankheit entdeckte jeder Verfasser bei seinem Falle besondere Erscheinungen, es ist daher erklärlich, daß für die Krankheit auch verschiedene Benennungen angewendet wurden. So nannten *Marie* und *Foix*, *Foix*, *Bariéty*, *Baruck* und *Marie* diese Krankheit „Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique“, andere wieder verwendeten die Namen „Encephalopathie“ oder auch „Dystrophie“. *Hermel* spricht von einer „Encephalo-myelomalacia chronica diffusa“. *Bielschowsky* und *Henneberg* von einer „Leukodystrophia cerebri hereditaria progressiva“. *Flatau* von „Encephaloleucopathia scleroticans progressiva“, *Globus* und *Strauss* von „Progressive degenerative subcortical encephalopathy“, *Austregesilo*, *Galloti* und *Borges* von „Leukoencéphalopathie diffuse“ und *Davison* und *Schick* von „Encephalopathia periaxialis diffusa“. Die letzterwähnten Bezeichnungen stehen im Einklang mit der Einteilung *Aschoffs*, der den Encephalitiden die Encephalopathien gegenüberstellte. Den mit ausgebreiteten Erweichungen der weißen Masse einhergehenden Prozeß könnte man auch in die Gruppe der „reparativen Encephalitiden“ *Aschoffs* einreihen. *Spielmeyer* stellte der selbständigen Entzündung die symptomatische entgegen. *Spatz* erwähnt, daß das histologische Bild der Encephalitis nicht nur durch fremde, sondern auch durch organeigene Stoffe hervorgerufen werden kann. *Spielmeyer* hielt die Krankheit der weißen Masse des Gehirns, die er „sklerosierende Entzündung des Hemisphärenmarks“ nannte, nicht für eine Veränderung auf entzündlicher Grundlage, da bei derselben die entzündlichen Erscheinungen sekundären Charakters sind. Nach *Jakob* hat man bei pathologischen Vorgängen im Zentralnervensystem, bei denen perivaskuläre Lymphozyten-Infiltration besteht, an die Wirkung von Bakterien zu denken. Die Virusinfektionen zeigen ein ähnliches histologisches Bild; in derlei Fällen handelt es sich um eine primäre Entzündung. Auf der anderen Seite können die beim Untergang der Gehirnssubstanz entstehenden Zerfallsprodukte, wie sie bei der Encephalomalazie frei werden (Cholin und andere Stoffe), ebenfalls die Entstehung der perivaskulären Lymphozyten-Infiltration auslösen; es handelt sich dann um eine sekundäre Entzündung. Nach *Bertrand* und

Miyashita können unter den perivaskulären Zellen — bloß durch die Wirkung toxischer Stoffe — auch Plasmazellen erscheinen; zu demselben Ergebnis gelangte auch *Ferraro*. Die Schwierigkeiten, die sich bei der Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Entzündung ergeben, veranlaßten *P. Schröder*, den Ausdruck Entzündung ganz fallen zu lassen. *Schröder* unterscheidet bei den Vorgängen im Zentralnervensystem 5 Reaktionstypen; der eine von diesen — der hier in Frage kommt — ist der sog. myelinoklastische Typus, zu dem auch die mit dem Abbau des Nervengewebes einhergehenden Vorgänge gehören. Zu dieser Gruppe zählt *Schröder* die diffuse Sklerose des Gehirns, die verschiedenen Formen der Sklerosis multiplex, die anämischen Erkrankungen des Rückenmarks und schließlich die mit dem diskontinuierlichen Zerfall der Markscheiden einhergehenden, durch *Gombault* und *Stransky* beschriebenen periaxialen Neuritiden. *Schröder* fand in einem Falle von diffuser Sklerose mit ausgedehntem Untergang der weißen Masse des Gehirns in den perivaskulären Lymphspalten die Anhäufung von Körnchenzellen, Leukozyten und Plasmazellen, ferner noch Leukozyten an den kleinen Blutungen entsprechenden Stellen. Im Gehirn eines an einer ähnlichen Krankheit verendeten Affen fand derselbe Forscher das Gehirn vollkommen frei von Leuko- und Lymphozyten sowie von Plasmazellen; es waren hier vornehmlich Fettkörnchenzellen zu sehen. Ebenso wie *Schilder* hatten auch *Schmaus*, *Jakob*, *Stauffenberg*, *Braun*, *Siemerling* und *Creutzfeldt*, *Parodi* und *Ricca*, die mit dem ausgedehnten Untergang der weißen Masse des Gehirns einhergehende Krankheit auf Grund der perivaskulären Lymphozyten- und Plasmazellen-Infiltration für eine primäre Encephalitis. Ein anderer Teil der Verfasser, wie *Walter*, *Kaltenbach*, *D'Antona*, *Bodechtel* und *Guttman*, *Klarfeld*, *Hermel*, *Globus* und *Stauss*, *Austregesilo*, *Galloti* und *Borges*, *Davison* und *Schick* halten es nicht für wahrscheinlich, daß eine verhältnismäßig geringgradige perivaskuläre Infiltration eine primäre Entzündung bedeuten könnte.

Neubürger unterscheidet die entzündliche, degenerative und die blastomatöse Form der diffusen Sklerose. Hiermit gibt *Neubürger* — ebenso wie *Cassirer* und *Lewy* — der

Meinung Ausdruck, daß die diffuse Sklerose keine einheitliche Krankheit darstelle. Die ätiologischen Forschungen sprechen jedenfalls für die Richtigkeit dieser Ansicht. *Schilder* nahm an, daß bei der Entstehung der Encephalitis periaxialis diffusa ein Toxin oder Virus die ätiologische Rolle spiele; in seiner dritten Mitteilung erwähnt er sogar, daß die Mannigfaltigkeit der Gefäßveränderungen, der Wucherung des Bindegewebes sowie der Glia dafür sprechen, daß bei den einzelnen Fällen der Encephalitis periaxialis diffusa verschiedene Virusarten die Rolle des Erregers spielen. Die Virusätiologie der diffusen Sklerose fand im Zusammenhang mit der gewissermaßen ähnlichen Krankheit der Affen insbesondere in *Leraditi* und *Gürtner* Anhänger; als erwiesen kann sie aber weder in bezug auf den Menschen noch auf die Tiere angesprochen werden. Auch die Annahme von *Collier* und *Greenfield*, daß die auslösende Ursache der diffusen Sklerose dem Bakteriophag nahe stehe, erscheint recht unsicher. In Fall 3 *Schilders*, ferner im Falle von *Lauritzen* und *Lundholm* trat die diffuse Sklerose nach Influenza auf; *Gagel*, *Shelden*, *Doyle* und *Kernohan* sahen sie nach Masern entstehen und *K. M. Walthard* beschrieb 1929 das Spätstadium der Morbilli-Encephalitis, das eine gewisse Ähnlichkeit mit der diffusen Sklerose aufweist. Das Auftreten der Krankheit wurde ferner durch *Schalténbrand* nach Angina, durch *De Sanctis* nach Scharlach, durch *Meyer* und *Tennent* nach Gelbsucht, durch *Globus*, *Schob* und *Schärer* nach Magen-Darmstörungen, durch *Ford* und *Bumstead* nach Schafblättern beobachtet. *Jakob* dachte an eine infektiöse Ursache und hebt hervor, daß sein Kranker außer an dem Gehirnleiden auch an Lungentuberkulose litt. Dies wurde auch im Falle von *Marie* und *Foix* festgestellt. Leider wurde das Gehirn zu selten bakteriologisch untersucht, um entscheiden zu können, ob zwischen den erwähnten Infektionskrankheiten und der diffusen Sklerose ein ursächlicher Zusammenhang bestanden habe. *Neubürger* ist es in derlei Fällen mit Hilfe der Bakterienfärbung niemals gelungen, Tuberkelbazillen oder andere Bakterien nachzuweisen; auch seine Bemühungen, durch das Imprägnationsverfahren nach *Jahnel* Spirochäten nachzuweisen, blieben erfolglos.

Natürlicherweise wurde von mehreren Seiten angenom-

men, daß die diffuse Sklerose als Folgeerscheinung der Syphilis aufzufassen sei. Nach *Krabbe* soll es auch eine Art der diffusen Sklerose geben, die durch Syphilis hervorgerufen wird; diesen Ursprung nimmt dieser Forscher in folgenden Fällen an: in je einem der Fälle von *Buss*, *Bullard* und *Strümpell*, in Fall 2 von *Haberfeld* und *Spieler* und schließlich im Falle von *Zappert*. Die aus früheren Zeiten stammenden Beobachtungen bieten bloß selten sichere Anhaltspunkte zur Entscheidung, ob ein pathologischer Vorgang syphilitischen Ursprunges sei oder nicht. Dies ließe sich nur dann mit Gewißheit feststellen, wenn es gelänge, bei diffuser Sklerose an der Stelle der pathologisch veränderten weißen Masse die *Spirochäte pallida* nachzuweisen. Auf Grund serologischer Reaktionen allein kann man keine Schlüsse auf die Rolle des Syphiliserregers ziehen. In Fall 1 *Schilders* war die WaR im Blute sowohl des 14 jährigen Kranken als auch seiner Mutter positiv, trotzdem sprach sich *Schilder* nicht für den syphilitischen Ursprung der Erkrankung aus. In der Frage, ob die Syphilis als Ursache der diffusen Sklerose eine Rolle spielen können ältere Beobachtungen nur dann als Beweis verwendet werden, wenn sie sich auf Individuen beziehen, bei denen die Syphilis auch in anderer Form manifest war. *Buss* beschrieb 1887 die diffuse Sklerose eines 2 1/2 Jahre alten Kindes, bei dem die Krankheit im Alter von 6 Monaten begonnen hatte. Bei der klinischen Untersuchung fanden sich an der Haut der Genitalien auf Syphilis verdächtige Anzeichen und bei der Obduktion (*Orth*) syphilitische Veränderungen an den Knochen.

Bullard schrieb 1890, daß es eine Form der diffusen Sklerose gebe, die im Kindesalter auftritt und bei der hauptsächlich die Hirnrinde erkrankt. Dieses Krankheitsbild sei nach *Bullard* von jenem der progressiven Paralyse Erwachsener nicht zu unterscheiden. Wie oben erwähnt, zählte auch *Schmaus* die progressive Paralyse zur diffusen Sklerose; nachdem man aber nunmehr die verschiedenen, mit der diffusen Verhärtung des Gehirns einhergehenden Vorgänge kennen gelernt hat, kann man die progressive Paralyse nicht mehr zur Gruppe der diffusen Sklerose zählen. Demnach läßt sich auch der von *Bullard* 1890 beschriebene Fall nicht zur

Gruppe der diffusen Sklerose im heutigen Sinne rechnen. *Strümpell* nahm in seinem Falle Alkoholismus als auslösende Ursache an. In Fall 2 von *Habermeld* und *Spieler* war ein an hereditärer Lues leidendes, 3 jähriges Kind an diffuser Sklerose erkrankt. Nach der Behauptung der Verfasser entstanden hier jedoch nur mit freiem Auge sichtbare Veränderungen, histologisch soll keine Veränderung zu finden gewesen sein. *Krabbe* dachte auch im Falle *Zapperts* an syphilitischen Ursprung der diffusen Sklerose. Zur Frage der syphilitischen Ätiologie der diffusen Sklerose ist noch der Fall von *Gozzano* und *Vizioli* zu erwähnen. Der Vater des Kranken war ein luetischer Alkoholiker und beim Kranken trat auf die antiluetische Behandlung Besserung ein. Von zwei Fällen von diffuser Sklerose konnte *Giannuli* in der Hirnrinde des einen die Spirochäte pallida nachweisen. *Giannuli* hält auch den Fall *Rebizzis* für einen Fall luetischen Ursprungs.

In bezug auf die Frage, ob die diffuse Sklerose durch Syphilis verursacht werden könne, liegen demnach bisher keinerlei einwandfreie Beweise vor. *Krabbe* behauptete, daß die diffuse Sklerose syphilitischen Ursprungs sich nicht streng auf die weiße Masse des Gehirns beschränke. Weder die Form der progressiven Paralyse noch die jugendliche Paralyse oder andere syphilitische Meningitiden sind mit der diffusen Sklerose — im heutigen Sinne — zu verwechseln. Jede Feststellung, daß die diffuse Sklerose durch die Syphilis hervorgerufen werden könne, stammt aus der Zeit, da man diese Benennung noch zur Bezeichnung der verschiedenen, diffusen Verhärtungen des Gehirns verwendet hatte und darunter nicht nur die *Schildersche* Krankheit verstand.

Als weitere Ursache der diffusen Sklerose werden von *Strümpell* und *Schmaus* auch chronische meningitische Prozesse angeführt. Ebenso wie aber die Gehirn-Indurationen syphilitischen Ursprungs nicht dem heutigen Begriff der diffusen Sklerose entsprechen, erscheint es auch unglaublich, daß chronische meningitische Prozesse, die in erster Linie die Erkrankung der den Hirnhäuten benachbarten Gehirnteile zur Folge haben — also die Hirnrinde befallen —, die diffuse Sklerose verursachen sollten.

Strümpell beschrieb einen Fall von diffuser Sklerose bei

einem 66 Jahre alten Mann und nahm als Ursache der Krankheit Alkoholismus an. *Kaltenbach* beobachtete diffuse Sklerose bei einem 25 Jahre alten Alkoholiker. Es wurden Fälle von diffuser Sklerose beschrieben, bei denen eine Funktionsstörung der endokrinen Drüsen nachzuweisen war. Im Falle von *Siemerling* und *Creutzfeldt* bestand neben der diffusen Sklerose auch Addisonische Krankheit; sie nahmen an, daß die Erkrankung der Nebennieren zur toxischen Encephalomyelitis geführt habe. *Pfister* konnte das gleichzeitige Auftreten von Addisonischer Krankheit und diffuser Sklerose in zwei Fällen beobachten; in dem einen derselben hatte die braune Pigmentation des 8½ Jahre alten Knaben im 3. Lebensjahre begonnen und die ersten Anzeichen der diffusen Sklerose traten im 7. Lebensjahre auf. *Gozzano* und *Vizioli* berichten über das Auftreten der diffusen Sklerose während der Schwangerschaft.

Erwähnenswert scheint die Beobachtung mehrerer Forscher wonach die diffuse Sklerose nach einem Trauma, insbesondere nach einem Kopftrauma, entstehen könne. *Heubner* berichtet über die diffuse Sklerose eines 5 jährigen Kindes, das vor Beginn der Krankheit auf den Kopf gefallen war. Auch die Beobachtung *Zapperts* bezieht sich auf ein Kind, bei dem die ersten Zeichen der diffusen Sklerose nach einem Absturz auftraten. Als *Zappert* s. Z. über diesen Fall vor der Wiener Neur. Ges. Bericht erstattete, hob in der Aussprache auch *Spieler* die Rolle der Kopftraumen bei der Entstehung dieser Krankheit hervor.

In bezug auf die Rolle der verschiedenen ätiologischen Faktoren sei hier die Auffassung *Marburgs* erwähnt. In seiner über die akute multiple Sklerose geschriebenen Arbeit gelangte er zu der Feststellung, daß an dem Abbau vornehmlich die Lecithin-Komponente der Markscheide beteiligt sei. Der Achsenzylinder besteht aus einem eiweißartigen Stoff und kann daher der lecithinolytischen Wirkung widerstehen. Wird nach den Angaben *Marburgs* ein Froschnerv bei 24 bis 30 C° der Steapsinwirkung ausgesetzt, so zerfällt die Markscheide, während der Achsenzylinder unversehrt bleibt. Nach der Ansicht *Marburgs* kann sowohl bei der chronischen wie auch bei der akuten Form des Sclerosis multiplex die Wirkung eines lecithinolytischen Ferments zur Geltung gelangen; die akute

multiple Sklerose steht bekanntlich der Encephalitis periaxialis diffusa nahe. Die Entstehung der multiplen Sklerose versuchten auch *Brickner*, *Crandall* und *Cherry* sowie wir selbst auf eine abnorme bzw. gesteigerte Fermentwirkung zurückzuführen. Unserer Ansicht nach erscheint es berechtigt, auch bei der Entstehung der diffusen Sklerose eine abnorme Fermentwirkung anzunehmen. Da keinerlei Angaben besagen, daß das lecithinolytische Ferment durch einen Mikroorganismus erzeugt werde, muß man damit rechnen, daß die Störung, die den Untergang der weißen Masse des Gehirns verursacht, auf der Störung des Gehirnstoffwechsels beruhe.

Vom ätiologischen Gesichtspunkt ist der Feststellung *Krabbes* über die Rolle der Vererbung bei der Entstehung dieser Krankheit große Bedeutung beizumessen. *Krabbe* beschreibt eine Form der diffusen Sklerose, bei der mehrere Mitglieder derselben Familie erkranken; er spricht dort von der „familiären, infantilen Form“ der diffusen Sklerose. Bezeichnend für diese Form ist das Auftreten der Krankheit bei dem bis dahin gesunden Säugling im 5. Lebensmonat, die meist in 5 bis 6 Monaten nach dem Beginn zum Tode führt. Unter den Erscheinungen der Krankheit sind zu erwähnen Muskelsteifheit, lebhafte tonische Krämpfe, die mit Schmerzen einhergehen und durch Berührungsreize oder stärkere Geräusche ausgelöst werden können, ferner Nystagmus und Opticusatrophie. Während des Verlaufes der Krankheit besteht stets erhöhte Temperatur und schließlich tritt der Tod unter Lähmungserscheinungen ein. Nach *Krabbe* finden sich im Gehirn der an der familiären, infantilen Form der diffusen Sklerose gestorbenen Kinder im allgemeinen dieselben Veränderungen, wie sie *Schilder* in den Fällen von Encephalitis periaxialis diffusa beobachtet hat, bloß die entzündlichen Erscheinungen fehlen. *Krabbe* stellt zwischen der im Säuglingsalter auftretenden, erblichen Form der diffusen Sklerose und anderen erblichen, familiären Krankheiten — wie der *Pelizaeus-Merzbacherschen* und der *Tay-Sachsschen* Krankheit — einen Parallelismus auf. Während das am meisten charakteristische Kennzeichen der *Tay-Sachsschen* Krankheit die lecithinoide oder prälipoider Entartung der Ganglienzellen des Nervensystems ist, stellt die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit eine

der diffusen Sklerose ähnliche Erkrankung der weißen Masse des Gehirns dar. Die familiäre, infantile Form der diffusen Sklerose wurde auch von *Russell* und *Tallerman*, *Flora Eiselsberg*, *Heuyer*, *Vogt* und *Roudinesco*, *Heuyer*, *Lhermitte* und *Vogt* beschrieben. *Bielschowsky* und *Henneberg*, ferner *Ibrahim* unterscheiden drei Formen der diffusen Sklerose: 1. die familiäre, infantile Form *Krabbes*, 2. die *Scholz*sche subakute, juvenile Form und 3. die chronische Form, die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit.

Scholz beschrieb 1925 die subakute, juvenile Form der familiären diffusen Sklerose; seine Beobachtungen beziehen sich auf mehrere, in zwei Familien aufgetretene Fälle von diffuser Sklerose. In der einen Familie waren zwei Brüder erkrankt; der eine derselben erkrankte im Alter von 8 Jahren unter Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Verminderung der geistigen Funktionen, Sprachstörung, Abschwächung der Sehschärfe und spastischen Lähmungen der Extremitäten; er starb etwa 5 Jahre später, nachdem sich spastische Kontrakturen der Extremitäten eingestellt hatten. Das andere Kind war nahezu im selben Alter unter ganz ähnlichen Erscheinungen erkrankt, hier führte jedoch die Krankheit schon in 3 Jahren zum Tode. Die klinische Diagnose lautete in beiden Fällen Sclerosis multiplex. Das Gehirn konnte nur im ersten Falle untersucht werden. Makroskopisch war der Untergang der weißen Masse in den Großhirn- und Kleinhirnhemisphären wahrzunehmen. Die histologische Untersuchung ergab, daß dem Zerfall der markhaltigen Nervenfasern der weißen Masse der Abbau der Zerfallsprodukte — nach der Einverleibung in die Gliazellen — bloß in mangelhafter Weise folge. Die gliogenen Körnchenzellen waren entweder mit Körnchen gefüllt, die sich nach dem Spielmeyerschen oder anderen Markscheiden-Färbungsverfahren färbten, oder mit solchen, die bei der Verwendung von Scharlach und Sudan gelblichrote Verfärbung zeigten. Mit Fettkörnchen gefüllte Zellen, deren Körnchen sich bei Anwendung der Fettfärbeverfahren lebhaft rot färbten, waren nur in den adventitialen Lymphspalten zu finden. Bei der gewöhnlichen Form des Markscheidenzerfalles erfolgt die Umwandlung der Zerfallsprodukte der markhaltigen Nervenfasern in mit Scharlach oder Sudan lebhaft rot gefärbte Körnchen schon

nach der Einverleibung in die in den Geweben frei vorkommenden gliogenen Körnchenzellen, in dem von *Scholz* untersuchten Falle war jedoch der Mangel der Abbaufunktion der Glia festzustellen. Die Störung der Abbaufunktion führt zur Anhäufung von Stoffen in den Gliazellen, die *Alzheimer* prä-lipoide Stoffe nennt, die auch bei *Idiotia amaurotica* in den Ganglienzellen anzutreffen sind. *Scholz* fand in den perivaskulären Spalten der weißen Masse außer den Fettkörnchenzellen auch noch Lymphozyten, hält diese aber nicht für ein Zeichen der primären Entzündung. Seines Erachtens besteht bloß eine reaktive, im Sinne *Spielmeyers* symptomatische Entzündung, die sich zum Untergang der weißen Masse gesellt. Nach *Scholz* ist die Ursache des Unterganges der weißen Masse in der erblichen Unzulänglichkeit der Gliazellfunktion zu suchen, die in der nutritiven bzw. trophischen Störung zum Ausdruck gelangt. Nach *P. Del Rio Hortega* handelt es sich bei der diffusen Sklerose um die Erkrankung der Oligodendroglia. Eine schleimige Entartung der Oligodendroglia wurde in solchen Fällen von *Bailey* und *Schaltenbrand*, *Grinker* und *Stevens*, ferner von *Greenfield* beschrieben.

Im Falle *Scholz* hatte demnach die subakute, juvenile Form der familiären diffusen Sklerose im Alter von 8–9 Jahren begonnen und zeigte keinen so raschen Verlauf wie die durch *Krabbe* beschriebene Säuglingsform, da die Krankheit 3–4 Jahre dauerte. Die Fälle *Ferraros* zeigen, daß diese Form auch im späteren Lebensalter beginnen und einen noch längeren Verlauf aufweisen kann. Ähnliche Fälle der juvenilen Form der diffusen Sklerose wurden von *Symonds*, *Valdès* und *Piantoni*, *Meyer* und *Pilkington* beschrieben.

Nach diesen wichtigen Feststellungen von *Scholz* berichteten *Bielschowsky* und *Henneberg* 1928 über Untersuchungen, die sie an zwei, derselben Familie angehörenden, an Leukodystrophie leidenden Personen ausführten. Sie konnten dieselbe Störung im Abbau der Zerfallsprodukte beobachten wie *Scholz*, nehmen jedoch nicht nur die Insuffizienz der Neuroglia sondern auch jene des Endothels der Kapillaren an. *Ferraro* beobachtete 1927 drei Fälle von familiärer Form der Encephalitis periaxialis diffusa an zwei Brüdern und einer Schwester derselben Familie. Auch *Ferraro* konnte feststellen,

daß in der weißen Masse des Gehirns die Umwandlung der Zerfallsprodukte in den Gliazellen ungenügend sei. *Van Bogaert* und *Scholz*, ferner *van Bogaert* und *Bertrand* fanden, daß bei der familiären diffusen Sklerose die aus dem Zerfall der Nervenfasern stammenden Produkte im Gehirngewebe frei vorhanden sind; es lag hier also nicht nur die Abbaustörung vor, sondern auch die Abräumung hatte versagt. 1933 berichtete *Scholz* über neuere Untersuchungen, die er an zwei von *van Bogaert* zur Prüfung der Prälipotide überwiesenen Fällen und in einem Falle *Walthards* ausgeführt hatte. Nun konnte *Scholz* an einem größeren Untersuchungsmaterial feststellen, daß bei der familiären diffusen Sklerose der Zerfall der weißen Masse des Gehirns durch eine idiotypische, gliös-vaskuläre Stoffwechselstörung bedingt werde. Die Feststellung *Scholz*'s, daß zwischen der familiären spastischen Spinalparalyse und der diffusen Sklerose ein enger genealogischer Zusammenhang besteht, wurde durch *Curtius* bestätigt.

Neuerdings beschrieben *van Bogaert* und *Dewulf* einen Fall von Leukodystrophie, dessen klinischer Verlauf 17 Jahre dauerte. In dem Gehirn konnten die *Alzheimer-Baroncinische* Entartungsprodukte nachgewiesen werden. Ihr Fall ist der diffusen progressiven metachromatischen Leukoencephalopathie von *Einarson* und *Neel* ähnlich.

Wie schon oben erwähnt, stellt den dritten Typus der erblichen familiären Form der diffusen Sklerose die *Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit* dar. *Pelizaeus* beobachtete im J. 1885 eine mit eigenartigen, spastischen Lähmungen und Gehirnerscheinungen einhergehende, hereditäre Krankheit, die an Sclerosis multiplex erinnerte; 1889 beschrieb er zwei weitere Fälle. *Merzbacher* führte 1907 zum erstenmal die histologische Untersuchung des Gehirns bei dieser Krankheit aus und seither finden diese Veränderung im Schrifttum unter dem Namen *Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit* Erwähnung. Nach *Merzbacher* soll diese heredofamiliäre Krankheit im J. 1910 bei 4 Generationen bekannt gewesen sein und bis dahin waren insgesamt 14 Fälle zur Beobachtung gelangt; unter diesen befanden sich 12 Männer und 2 Frauen. Bei der Vererbung wird die Krankheit durch gesunde Mütter auf die Söhne übertragen. Bezeichnend für die Krankheit ist ihr

Beginn in den ersten Lebensmonaten, das rasche Fortschreiten bis zum 6. Lebensjahr und der hierauf erfolgende Stillstand. Erscheinungen: horizontaler Nystagmus, Brady-lalie, Störung in der Reihenfolge und Koordination der Bewegungen, Ataxie, Intentionstremor, maskenartiger Gesichtsausdruck. Allmählich tritt Lähmung der Rücken-, Becken- und Bauchmuskeln ein, es kommt ferner zu Lähmungen und spastischen Kontraktionen an den unteren Extremitäten, zur Steigerung der Kniesehnenreflexe und zum positiven Babinski. Bezeichnend sind auch Abnahme der geistigen Fähigkeiten, ferner vasomotorische und trophische Störung an den Knochen, die als Osteomalazie oder Osteoporose zum Ausdruck gelangen. Neben allen diesen Erscheinungen können die Kranken ein hohes Alter erreichen und sterben schließlich an einer interkurrenten Erkrankung. Mit freiem Auge läßt sich im Gehirn die Atrophie des Marklagers, des Balkens, des Fornix sowie der Kommissuren feststellen. Während sich in normalen Gehirnen die Rindensubstanz durch ihre dunklere Färbung von der Marksubstanz abhebt, ist bei dieser Krankheit die geschrumpfte Marksubstanz dunkler. Infolge der Entartung lassen sich von der grau verfärbten weißen Substanz jene Flecke trennen, die mit ihrem Längsdurchmesser in der Verlaufsrichtung der markhaltigen Fasernbündel angeordnet sind. Hierdurch erscheint die weiße Masse marmorartig gefleckt. Der Rauminhalt des Kleinhirns hat infolge des Unterganges der Marksubstanz abgenommen.

Histologisch ist der ausgedehnte Untergang der weißen Substanz des Gehirns charakteristisch. Bei Verwendung der Markscheidenfärbung verleihen die auch mit freiem Auge sichtbaren, unversehrt gebliebenen Inseln der weißen Masse dem Bilde ein getigertes Aussehen; die unversehrt gebliebenen *Inseln* liegen in der Umgebung der Gefäße. Nach *Horányi-Hechst* und *Meyer* sind die Myelininseln unabhängig von den Blutgefäßen. Wo die Markscheiden zugrunde gegangen sind, sind meist auch die Achsenzylinder zugrunde gegangen, doch kann man stellenweise bloße Achsenzylinder sehen. An den durch die Markscheidenfärbung ungefärbt gebliebenen Stellen findet sich Neuroglia-gewebe. Die unversehrte Rindensubstanz wird — bei Verwendung der Markscheidenfärbung — von der

demyelinisierten weißen Masse durch die *Fibrae arcuatae* (*Meynert*) in der Form eines dunklen Saumes getrennt. *Merzbacher* führte den Mangel der Markscheiden und Achsenzyylinder auf eine Entwicklungsstörung zurück und nannte die Krankheit „*Aplasia axialis extracorticalis congenita*“. 1923 veröffentlichte *Merzbacher* neue Ergebnisse in bezug auf die Krankheit und *Spielmeyer* berichtete über den histologischen Befund eines weiteren Falles d. h. über den Bruder der in der ersten Abhandlung *Merzbachers* angeführten Frau. *Spielmeyer* hatte bei der Untersuchung dieses Falles im wesentlichen dasselbe gefunden wie *Merzbacher*, bloß die in der weißen Masse des Gehirns unversehrt gebliebenen Markinseln waren hier seltener anzutreffen. Im Falle *Spielmeyers* fanden sich innerhalb des Marklagers des Großhirns und Kleinhirns Entmarkungsherde in den basalen Ganglien und im übrigen Hirnstamm, im Mittelhirn, in der Brücke, ferner auch in den Fasernsystemen des verlängerten Markes und Rückenmarkes. Im Rückenmark, in den Ganglien der Hirnbasis und in der Hirnrinde wurde durch den Prozeß auch die graue Masse betroffen. *Spielmeyer* konnte in den marklosen Gebieten der weißen Masse das Bestehenbleiben der Achsenzyylinder feststellen und hielt ebenfalls die Entmarkung der weißen Substanz für das Wesentliche, obwohl sich der Prozeß nicht allein auf das Markweiß beschränkt.

Batten und *Wilkinson* beschrieben 1914 bei 6 Männern derselben Familie eine erbliche Gehirnerkrankung, die durch gesunde Frauen übermittelt worden war. Die ersten Anzeichen der Krankheit waren entweder schon bei der Geburt wahrzunehmen oder traten in den ersten Lebensmonaten auf. Die wichtigsten Erscheinungen waren Schwachsinn, Ataxie, Nystagmus, Sprachstörungen und spastische Störungen an den unteren Extremitäten. Die genannten Forscher hielten die Fälle für eine der *Pelizaeus-Merzbacherschen* Krankheit ähnliche Erkrankung.

1927 fand *A. Bostroem* die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit bei einer Familie, die in keiner Weise mit jener verwandt war, bei der *Pelizaeus* und *Merzbacher* die nach ihnen benannte Krankheit beobachtet hatten. *Liebers* schrieb über den zweiten Fall von *Pelizaeus-Merzbacherscher*

Krankheit eine eingehende Abhandlung und fand im Gehirn keinerlei Anzeichen der Aplasie sondern bloß eine langsam fortschreitende Entartung; s. E. kommt es zu einem nicht entzündlichen Abbauprozess des Markweißes mit gliöser Ersatzwucherung und relativer Unversehrtheit der Achsenzyylinder. *Bodechtel* beschrieb 1929 die Erkrankung zweier Schwestern. Die eine von ihnen war im Alter von 4 Jahren auf den Kopf gefallen und litt seither an Wackeltremor des Kopfes mit Ataxie, spastischen Erscheinungen und choreaartigen Bewegungen; sie starb im Alter von 16 Jahren an einer interkurrenten Krankheit. Die andere starb im Alter von 5½ Jahren an Sclerosis multiplex. *Bodechtel* untersuchte das Gehirn der ersterwähnten und fand darin einen Entmarkungsprozeß mit Unversehrtheit der perivaskulären Markinseln. Die Markzerstörung war nicht nur auf die weiße Masse beschränkt geblieben, sie hatte auch die U-Fasern und das Marklager der Rinde befallen. *Bodechtel* reihte diesen Fall zwischen die diffuse Sklerose und die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit ein. *Scheftel* beschrieb 1931 die Erkrankung zweier Brüder und glaubt es mit der *Pelizaeus-Merzbacherschen* Krankheit zu tun gehabt zu haben. 1933 berichteten *Löwenberg* und *Hill* über einen Fall von diffuser Sklerose, bei dem in der weißen Masse des Gehirns die Marksubstanz in der Form von Inseln bestehen geblieben war; hier handelte es sich jedoch nicht um eine familiäre Krankheit. Weitere zwei Fälle von *Pelizaeus-Merzbacherscher* Krankheit beschrieben *von Hagen* und *Sult*. *Ferraro* ist der Ansicht, daß sich die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit nicht von den anderen Formen der familiären diffusen Sklerose unterscheidet. Als einzige besondere Eigenschaft ist der chronische Verlauf hervorzuheben, dies genügt aber nicht, um eine besondere Gruppe zu bilden.

Unserer eigenen Auffassung nach erscheint die Trennung der verschiedenen Typen innerhalb der familiären Form der diffusen Sklerose je nach der Verlaufsdauer der Krankheit berechtigt. Die familiäre, infantile Form *Krabbes* weist einen akuten Verlauf auf, da sie in 5 bis 6 Monaten zum Tode führen kann. Einen besonderen chronischen Verlauf zeigt die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit, da diese Kranken ein hohes Alter erreichen können. Zwischen der akuten und der chroni-

schen Form nimmt die subakute juvenile Form eine Mittelstellung ein. Der verschiedene Verlauf der verschiedenen Typen ist offenbar damit zu erklären, daß der Untergang der weißen Masse des Gehirns je nach dem Lebensalter des Kranken mit verschiedener Geschwindigkeit vor sich geht. In dieser Hinsicht läßt sich zwischen der heredofamiliären Form der diffusen Sklerose und einer anderen heredofamiliären Gehirnkrankheit — der *Tay-Sachsschen* Krankheit — eine Analogie aufstellen. Obwohl die *Tay-Sachssche* Krankheit meist im ersten Lebensjahr beginnt, beschrieben *van Bogaert* und *Borremans* eine Form derselben, die im 15. Jahr begann, auffallend chronisch verlief und erst im Alter von 62 Jahren zum Tode führte, während die im ersten Lebensjahre beginnenden Fälle meist in 1 bis 2 Jahren tödlich enden.

Neubürger erwähnt auch die blastomatöse Form der diffusen Sklerose. Bei dieser tritt die geschwulstartige Wucherung der Neuroglia in einer Form auf, durch die nur die weiße Masse des Gehirns betroffen wird. Zu dieser Form zählen *Rossolimo*, *Ceni*, *Beneke*, *Angyán*, *Stumpf*, *Cassirer* und *Lewy*, *Matzdorff*, *Pfleger*, *Scheinker* ihre Fälle. Während frühere Abhandlungen über beide Gehirnhemisphären befallende, symmetrisch wachsende Gliome zu berichten haben, unterzogen insbesondere *Cassirer* und *Lewy* an der Hand eines Falles das Verhältnis der Glioblastose zur diffusen Sklerose des Gehirns der eingehenden Kritik. In dem besagten Fall hatten sich die Gliazellen in der weißen Masse des Gehirns tumorartig vermehrt; in der Mitte des befallenen Gebietes war die Bildung von Gliafasern nachzuweisen, an der Peripherie bestand Zellreichtum, die Gliazellen wucherten durch die Hirnrinde hindurch und drangen auch in die Pia mater ein. Das Hineinwuchern der Gliazellen in die Rindensubstanz und in die Pia spricht zweifellos für den geschwulstartigen Charakter, schließt aber einen Zusammenhang zwischen diesem Prozeß und der diffusen Sklerose aus. Die reaktive Gliawucherung ist allerdings von der tumorartigen Gliawucherung schwer zu unterscheiden, es gibt aber immerhin Anhaltspunkte, die eine Trennung des Glioms von der diffusen Sklerose ermöglichen. Es sind dies folgende: 1. Das diffuse Gliom führt zur Vergrößerung des Rauminhaltes des Gehirns, verursacht

Drückerscheinungen und verändert die Gyrfikation. Die diffuse Sklerose ruft im allgemeinen keine Veränderung der Gehirnmorphologie oder Stauungspapille hervor, es kann aber bei dieser Krankheit vorkommen, daß die klinische Diagnose Gehirntumor lautet. 2. Zu den bezeichnenden Eigenschaften der diffusen Sklerose gehört die scharfe Begrenzung, während das diffuse Gliom im allgemeinen nicht scharf begrenzt ist. Die diffuse Sklerose befällt nur die weiße Masse, das diffuse Gliom macht aber nicht an der Grenze der grauen Masse Halt. Nach *Stumpf* sind im Tumorgewebe des Glioms die Reste des Nervenparenchyms aufzufinden. 3. Im Gliom läßt sich histologisch die Unregelmäßigkeit der Zellen feststellen. Die Gegenwart hyperchromatischer Kerne und Zellteilungsfiguren sprechen mehr für Gliom. 4. In diffusen Gliomen herrschen im Gegensatz zum Fasergeflecht die Zellelemente vor; der Fall von *Cassirer* und *Lewy* zeigt jedoch, daß auch beim Gliom die Faserbildung einen hohen Grad annehmen kann. Nach *Ranke* stammen im Gliom die Fasern zum größten Teil nicht aus dem Gliomgewebe sondern aus der vom Gliom durchwobenen Neuroglia. 5. Infolge des Glioms geht das Nervengewebe zugrunde. Dies kann die Anhäufung von Körnchenzellen in den perivaskulären Lymphspalten zur Folge haben; es kann sogar auch zu leichteren entzündlichen Erscheinungen kommen. Die perivaskuläre Infiltration höheren Grades spricht immerhin mehr für die Encephalitis periaxialis diffusa. Das Gliom kann die Membrana limitans gliae perivascularis durchbrechen, die sekundäre Gliose führt hingegen zur Verdickung derselben. 6. Für die Encephalitis periaxialis diffusa ist das Unversehrtheitbleiben der Achsenzylinder der Nervenfasern bezeichnend. Dies ist allerdings keine strenge Regel, da oft auch die Achsenzylinder in hohem Grade zugrunde gehen. Beim Gliom greift infolge des lang anhaltenden Druckes der Untergang des Nervenparenchyms viel mehr in die Tiefe und daher ist auch der Untergang der Achsenzylinder eher zu erwarten. Erweichungsherde oder Blutungen können auch beim Gliom vorkommen.

Infolge des eigenartigen Verhaltens der diffusen Gliome muß man daran denken, daß diese nicht aus einem Herd hervorgegangen sind, sondern daß es — wie *Schwartz* und

Klauer annahmen — geschwulstartige Gliawucherungen gibt, bei denen das ganze gliöse System auf einmal zu wuchern beginnt. Nach *Schilder* haben die Gliome mit der Encephalitis periaxialis diffusa nichts gemein und wir sind auch der Ansicht, daß das diffuse Gliom mit der diffusen Sklerose nur mit freiem Auge zu verwechseln sei, histologisch lassen sich die beiden Veränderungen einwandfrei voneinander unterscheiden. *Lauritzen* und *Lundholm* sind der Meinung, daß die neoplastische Theorie der diffusen Sklerose ihre Bedeutung allmählich verloren habe.

Schrifttum

- Ángyán*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 8, 1 (1911).
D'Antona: Riv. di pat. nerv. 32, 461 (1927).
Aschoff: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 71, 19 (1923).
Austregesilo, Galloti und Borges: Rev. neurol. 1, 1 (1930).
Bailey und Schaltenbrand: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 97, 231 (1927).
Batten und Wilkinson: Brain 36, 341 (1914).
Beneke: Arch. f. Kinderh. 47, 420 (1908).
Bertrand und Miyashita: Rev. neurol. 65, 409 (1936).
Bielschowsky und Henneberg: J. f. Psychol. u. Neurol. 36, 131 (1928).
Bodechtel: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 121, 487 (1929).
Bodechtel und Guttmann: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 138, 544 (1932).
van Bogaert und Bertrand: Rev. neurol. 2, 249 (1933).
van Bogaert und Borremans: Ann. de méd. 39, 54 (1936).
van Bogaert und Dewulf: Arch. Neurol. and Psychiat. 42, 1083 (1939).
van Bogaert und Scholz: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 141, 510 (1932).
Bostroem: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 100, 63 (1927).
Bouman: Diffuse Sclerosis. Bristol, Wright 1934.
Braun: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 80, 310 (1923).
Brickner: Bull. Neurol. Inst. New York 1, 105 (1931); 2, 119 (1932).
Bullard: J. Nerv. Ment. Dis. 15, 699 (1890).
Buss: Berl. klin. Wchnschr. 24, 921 (1887).
Campbell: Brain 28, 367 (1905).
Cassirer und Lewy: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 81, 290 (1923).
Ceni: Arch. f. Psychiat. 31, 809 (1899).
Claude und Lhermitté: Encéphale 15, 89 (1920).
Collier und Greenfield: Brain 47, 489 (1930).
Crandall und Cherry: Arch. Neurol. and Psychiat. 27, 367 (1932).
Curtius: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 126, 209 (1930).
Davison und Schlick: Arch. Neurol. and Psychiat. 25, 1063 (1931).

- Einarson und Neel*: Acta iutland. 10, 2 (1938).
F. Eiselsberg: Ztschr. f. Kinderh. 58, 702 (1937).
Ferraro: J. Nerv. Ment. Dis. 66, 329; 479; 616 (1927).
 „ : Arch. Neurol. and Psychiat. 37, 1100 (1937).
Flatau: Encéphale 20, 475 (1925).
Foix, Bariéty, Baruck und Marie: Rev. neurol. 1, 930 (1926).
Ford und Bumstead: Bull. Johns Hopkins Hosp. 44, 443 (1929).
Gagel: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 109, 418 (1927).
Gasul: Am. J. Dis. Child. 39, 595 (1930).
Gärtner: Klin. Wchnschr. 11, 905 (1932).
 „ : Arch. f. Psychiat. 99, 822 (1933).
Giannuli: Deutsche Ztschr. f. Nervenlh. 71, 306 (1921).
Globus in Pentfields Cytology and Cellular Pathology of the Central Nervous System. New York Bd. 3, S. 1145 (1932).
Globus und Strauss: Arch. Neurol. and Psychiat. 20, 1190 (1928).
Gombault: Arch. de neurol. 1 (1880).
Gózzano und Vizioli: Riv. di neurol. 5, 257 (1932).
Greenfield: Proc. Roy. Soc. Med. 26, 297 (1933).
Grinker und Stevens: Arch. of Path. 8, 171 (1929).
Habertfeld und Spieler: Deutsche Ztschr. f. Nervenlh. 40, 436 (1910).
von Hagen und Sult: Bull. Los Angeles Neurol. Soc. 4, 23 (1939).
Hermel: Deutsche Ztschr. f. Nervenlh. 68/69, 335 (1921).
Heubner: Charité Ann. 22, 298 (1897).
Heuyer, Lhermitte und Vogt: Rev. neurol. 2, 843 (1934).
Heuyer, Vogt und Roudinesco: Rev. neurol. 2, 856 (1933).
Horányi-Hechst und Meyer: J. Ment. Sc. 85, 22 (1939).
Hortega: Memorias de la Real Sociedad española de Historia Natural 14, 5 (1928).
Ibrahim in Pfaundler-Schloßmanns Handbuch d. Kinderh. Vogel, Berlin Bd. 4, S. 295 (1931).
Jakob: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 27, 290 (1915).
Kaltenbach: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 75, 138 (1922).
Kelp: Deutsches Arch. f. klin. Med. 10, 224 (1872).
Klarfeld: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 77, 80 (1922).
Krabbe: Brain 29, 74 (1916).
Lauritzen und Lundholm: Arch. Neurol. and Psychiat. 25, 1233 (1931).
Levaditi: Ann. Inst. Pasteur 45, 673 (1930).
Liebers: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 115, 487 (1928).
Löwenberg und Hill: Arch. Neurol. and Psychiat. 29, 1232 (1933).
Marburg: Jahrb. f. Psychiat. u. Neurol. 27, 213 (1906).
Marie und Foix: Rev. neurol. 27, 1 (1914).
Marinesco, State Draganesco, Sager und Grigoresco: Rev. neurol. 2, 193 (1930).
Matzdorff: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 91, 489 (1924).
Merzbacher: Neurol. Centralbl. 26, 1139 (1907).
 „ : Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 3, 1 (1910).
 „ : Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 32, 202 (1923).

- Meyer und Tennent*: Brain 59, 100 (1936).
Meyer und Pilkington: J. Ment. Sc. 82, 812 (1936).
Müller: Ztsch. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 133, 620 (1931).
Neubürger: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 73, 336 (1921).
Parodi und Ricca: Riv. di pat. nerv. 31, 588 (1926).
Pelizaeus: Arch. i. Psychiat. 16, 201 (1885): 31, 101 (1899).
Pfister: Arch. f. Psychiat. 105, 1 (1936).
Pfleger: Jahrb. f. Psychiat. u. Neurol. 50, 142 (1933).
Rossolimo: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 11, 88 (1897).
Rebizzi: zit. n. Giannuli.
Russell und Tallerman: Arch. Dis. Childhood 12, 71 (1937).
De Sanctis: Note e riv. di psichiat. 14, 219 (1926).
Schattenbrand: Arch. Neurol. and Psychiat. 18, 944 (1927).
Scheffel: J. Nerv. Ment. Dis. 74, 185 (1931).
Scheinker: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 145, 70 (1938).
Scherer: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 141, 212 (1932).
Schilder: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 10, 1 (1912); 15, 359 (1913).
 „ : Arch. f. Psychiat. 71, 327 (1924).
Schmaus: Virchows Arch. f. path. Anat. 114, 154 (1888).
Schob: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 135, 95 (1931).
Scholz: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 99, 651 (1925).
 „ : Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 86, 111 (1933).
Schröder: Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 43, 146 (1918).
Schüle: Deutsches Arch. f. klin. Med. 8, 223 (1871).
Schwartz und Klauer: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 109, 438 (1927).
Shelden, Doyle und Kernohan: Arch. Neurol. and Psychiat. 21, 1270 (1929).
Siemerling und Creutzfeldt: Arch. f. Psychiat. 68, 217 (1923).
Spatz: Encephalitis in Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten Bd. 11, S. 157 (1930).
Spieler: Wien. med. Wchnschr. 61, 1237 (1911).
Spielmeyer: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 32, 203 (1923).
Stauffenberg: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 39, 556 (1918).
Stransky: J. f. Psychol. u. Neurol. 50, 169 (1903).
Strümpell: Arch. f. Psychiat. 9, 268 (1879).
Stumpf: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 51, 1 (1911).
Symonds: Brain 51, 24 (1928).
Valdés und Piantoni: Arch. argent. de pediat. 4, 556 (1933).
Walter: Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 44, 87 (1918).
Walther: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 124, 176 (1930).
Wernicke: zit. n. Schmaus.
Wertham: Arch. Neurol. and Psychiat. 27, 1380 (1932).
Winkelman und Moore: Arch. Neurol. and Psychiat. 41, 772 (1939).
Zappert: Wien. med. Wchnschr. 61, 1235 (1911).

1. Periarteriitis nodosa und diffuse Sklerose

Fall 1. Der 23 Jahre alte Schlosser Sz. G. wird am 21. XII. 1918 einer der medizinischen Stationen (Leiter Doz. Dr. v. *Reusz*) des St. Stephan Krankenhauses in Budapest überwiesen. Zur Zeit der Aufnahme bestanden seit zwei Monaten reißende Schmerzen in beiden Unterschenkeln, seit ebensolanger Zeit werden die Beine schwächer und der Gang immer mehr unsicher; seit drei Tagen kann der Kranke nicht mehr gehen. Keinerlei Beschwerden von seiten der Augen, der Darm- und Blasenfunktion; kein Alkoholabusus, angeblich nie geschlechtskrank.

Bei der ersten Untersuchung sind die Muskeln hypotonisch, das Gehen gelingt nur mit Hilfe entsprechender Unterstützung; der Gang ist breitspurig, ataktisch. Die Pupillen sind eng, die rechte etwas weiter als die linke, auf Licht verengern sie sich plötzlich, im Schatten erfolgt jedoch die Erweiterung in unvollkommener Weise. Kniesehenreflex von mittlerer Intensität, Sensibilität normal. WaR sowohl im Blut als auch im Liquor negativ. Der Liquor entleert sich in reichlichen Tropfen und ist klar; Nonne-Apelt- und Pándy-Reaktionen negativ. Morgens ist der Kranke fast stets fieberfrei, im Laufe des Nachmittags steigt jedoch die Temperatur, um auch 39 °C zu erreichen. Anfangs bestand die Behandlung in warmen Packungen, wodurch die reißenden Schmerzen gelindert werden, doch stellen sich in den Beinen Parästhesien ein. Der Gang zeigt eine geringe Besserung, der Kranke kann mit kleinen Schritten etwas schwankend gehen. Später verschlechtert sich aber der Gang wieder und es treten auch wieder starke, reißende Schmerzen in beiden Beinen auf.

Am 30. I. 1919 ist die linke Pupille weiter als die rechte. Beide Pupillen, insbesondere aber die linke, sind oval, die linke reagiert auf Licht und Akkomodation träge und unvollkommen. Obwohl die WaR wiederholt negativ war, wurde der Kranke nunmehr mit Salvarsan behandelt.

Am 19. II. 1919 ist die linke Pupille lichtstarr, die rechte zeigt träge Lichtreaktion; bei Wenden des Blickes nach rechts frequenter, horizontaler Nystagmus. Die Knie- und Achilles-Sehnenreflexe sind auslösbar, beiderseits gleich, von atonischem Charakter. Babinski negativ. Bei der Augenuntersuchung erscheint die Papilla nervi optici beiderseits unscharf begrenzt und die Venen etwas erweitert. Keine sicheren Anzeichen einer Neuritis optica. Im Harn Eiweiß, im Sediment rote und weiße Blutkörperchen. Es entsteht ein Dekubitus in der Kreuzbeingegend, der Kranke verfällt zu-

sehends, läßt Stuhl und Harn unter sich und am 13. IV. 1919 tritt im tiefen Koma der Exitus ein. Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Aus dem Obduktionsprotokoll: Die Haut des mittelmäßig entwickelten, schlecht ernährten Mannes ist sehr blaß. Herz mittelgroß, an den kleineren Ästen der Koronargefäße sind hirsekorngroße und etwas größere Knötchen zu erkennen, die vereinzelt oder rosenkranzartig angeordnet erscheinen; die Muskulatur ist etwas zähe, das Endokard normal. Lungen: die unteren und hinteren Anteile der Unterlappen sind beiderseits sehr blutreich, die Schnittflächen stark ödematös. An den Arterien des Mesenteriums und des Omentums finden sich die Knötchen, wie sie an den Koronargefäßen zu sehen sind, in großer Zahl. In der Leber, Milz und in den Nieren sind teils frische, teils vernarbte Infarkte zu finden. Die Oberfläche des Pankreas ist uneben, an der Schnittfläche erscheinen reiskorn- bis bohnen-große, homogen gelbliche, teils über die Schnittebene hinausragende, teils erweichte Gebiete.

Die histologische Untersuchung ergibt in bezug auf den Bau der Arterien in den verschiedenen Organen ein recht abwechslungsreiches Bild. Stellenweise ist die Media und Adventitia der Arterien mit einem fibrinösen Exsudat durchtränkt und die Adventitia durch Leukozyten und Lymphozyten infiltriert. Häufig ist in der Gefäßwand kein Fibrin mehr nachweisbar, es findet sich dann bloß eine Vermehrung des Bindegewebes und starke Wucherung der Intima mit Verengerung des Lumens. An einzelnen Stellen hat die Vermehrung des Bindegewebes den vollständigen Verschluß des Lumens verursacht, oder es ist infolge der Kanalisation ein sehr enges Lumen entstanden. Durch die Veränderung der Gefäßwand wird diese meist nicht in ihrem ganzen Umfang befallen; die Veränderung erstreckt sich bloß auf den größeren Teil derselben und nicht selten kommt es zur umschriebenen Erweiterung der Gefäßwand. Die Färbung der elastischen Fasern zeigt, daß auf den mit dem Exsudat durchtränkten Gebieten die elastischen Fasern verschwunden sind; in den vernarbten Herden sind die elastischen Fasern nur in Form einzelner Inseln zu erkennen. Nach der hier gebrachten Beschreibung ist die Veränderung als Periarteriitis nodosa anzusprechen.

Den Befund des Nervensystems wollen wir besonders besprechen. Die weichen Häute des Gehirns und Rückenmarks sind trüb und verdickt. Von den Gefäßen der Hirnbasis zeigen die größeren keine pathologische Veränderung. An den durch die Verzweigung des Stammes der Arteria fossae Sylvii entstandenen Ästen zweiter Ordnung sind hirsekorngroße und noch kleinere Verdickungen zu erkennen, die oft tief zwischen den weichen Häuten liegen und nur nach gründlichstem Absuchen der einzelnen Arterienäste zu finden sind. Ähnliche Knötchen sind auch an den in der weichen Haut der Hirnkonvexität verlaufenden Arterien zu entdecken. An mehreren Stellen klaffen die Gehirnsulci. Die senkrecht auf die Gyri geführten Schnitte ergeben, daß hier die weiße Masse erweicht und stark geschrumpft ist, was zur Verschmälerung der Gyri geführt hat. Außerdem ist auch die weiße Masse der Hemisphären zum größten Teile erweicht. Die Erweichung erstreckt sich auf die weiße Masse des temporalen, parietal-

len und occipitalen Lappens in nahezu symmetrischer Weise, wodurch die weiße Masse eine eigenartige gelblich-weiße Farbe annimmt und weicher wird als die übrigen Gewebe. In den occipitalen Lappen sind auch mehr graue, gallertartige und ziemlich dichte Gebiete zu erkennen. Die miteinander verschmolzenen, erweichten Gebiete der weißen Masse werden von der grauen Masse durch einen 1 mm dicken, weißen Rand getrennt; diese Erscheinung ist auch in jenen Gyri nachzuweisen, in denen die weiße Masse schon vollkommen zugrunde gegangen ist. Es gibt auch Gyri,

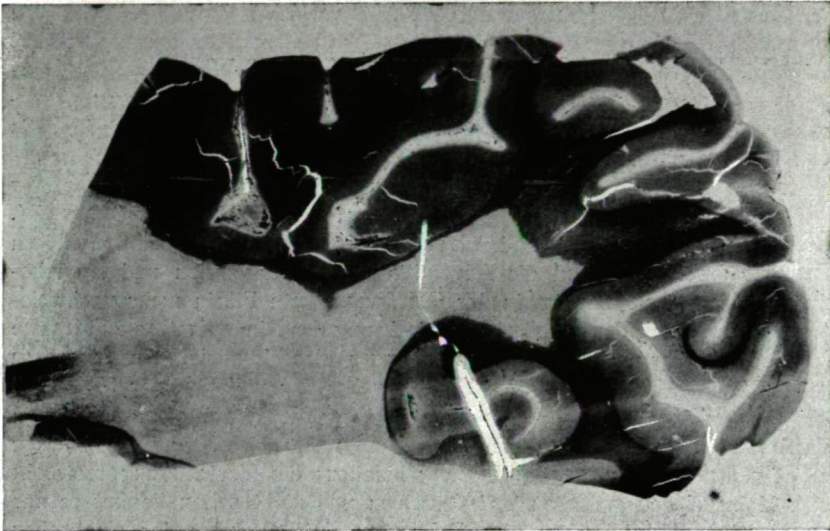


Abb. 38. Fall 1. Entmarkung der weißen Substanz im linken Schläfenlappen. Markscheidenfärbung.

deren weiße Masse noch zum großen Teil oder auch ganz erhalten geblieben ist. Die gelbe oder graue Erweichung der weißen Masse des Gehirns nimmt ihren Ausgang in der Gegend der Seitenventrikel. Sie ist in der unmittelbaren Nachbarschaft der letzteren am ausgeprägtesten. In der weißen Substanz beider Frontallappen tritt die Erweichung in Form verstreuter Herde auf.

Unter den großen Ganglien der Hirnbasis zeigt die linke Capsula interna auf einem taubeneigroßen Gebiet das Bild der weißen Erweichung, die in der Gegend des Genu capsulae internae am ausgeprägtesten erscheint, sich aber auf den in der Nähe des Genu gelegenen Teil der Pars frontalis ebenso wie auf die benachbarten Teile der Pars occipitalis erstreckt und in geringerem Maße auch den Globus pallidus, den Thalamus und die benachbarten Teile des Nucleus caudatus befällt. Ähnliche Veränderungen sind auch rechts aufzufinden, insbesondere was die Erweichung in der Capsula interna anlangt. In der rechten Hemisphäre des Kleinhirns

besteht seitlich vom Nucleus dentatus eine unscharf begrenzte Erweichung, die sich ebenfalls auf die weiße Masse erstreckt. Eine ähnliche Veränderung beschrieb *Schilder* 1924. Im Rückenmark fällt schon mit freiem Auge die beiderseitige, graue Entartung der seitlichen Pyramidenbahnen auf.

Histologische Untersuchung des Gehirns: Leider mußte das Gehirn bei der makroskopischen Untersuchung stark zerstückelt werden, was für die genaue Durchführung der histologischen Untersuchung einen Nachteil ergab. Es gelang uns immerhin aus beiden temporalen, parietalen und

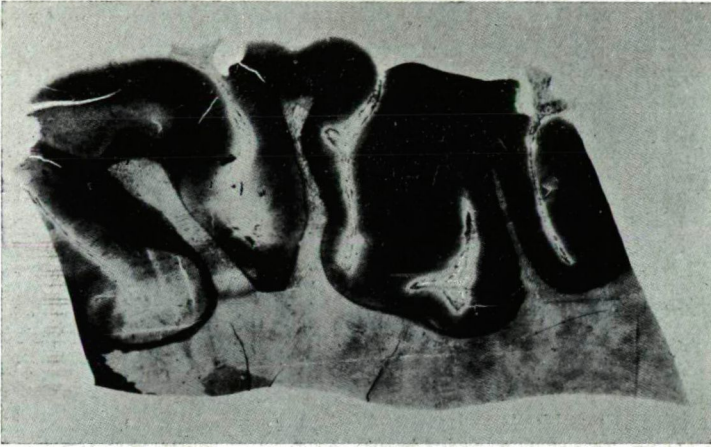


Abb. 39. Fall 1. Entmarkung der weißen Substanz im linken Scheitellappen. Markscheidenfärbung.

occipitalen Lappen brauchbare Schnitte herzustellen und bei diesen die Markscheidenfärbung nach *Weigert-Pal* auszuführen (Abb. 38, 39 u. 40). Es zeigte sich, daß die Markscheide der Nervenfasern im größten Teil des Centrum semiovale zugrunde gegangen ist. Mit dem Untergang der weißen Masse ging auch die weiße Masse im axialen Anteil der Gyri zugrunde. Mit Hilfe der Markscheidenfärbung kann man feststellen, daß die zwischen der weißen und der grauen Masse gelegene, 1 mm dicke Schicht, die *Fibrae arcutae* bzw. die U-Fasern allenthalben erhalten geblieben sind. Im Querschnitt der Gyri scheint bloß ein Teil der markhaltigen Fasern zugrunde gegangen zu sein; es kommt auch vor, daß im Centrum semiovale Inseln bestehen geblieben sind, auf deren Gebiet die markhaltigen Fasern Loch nicht vollkommen zugrunde gegangen sind und sich daher von dem benachbarten, marklosen Gebiet in Form schwarzer, blasser Flecke abheben. Aufschlußreich gestaltet sich die Untersuchung der Gebiete, in denen die Markscheidenfärbung durchgeführt worden ist, oder die Untersuchung solcher, die in der Nachbarschaft demyelinisierter Gebiete liegen. In derlei Gebieten läßt sich das Anfangsstadium der Entmarkung verfolgen.

Die hier gemachten Feststellungen sind in bezug auf die

Entstehung der mit der Entmarkung der weißen Masse einhergehenden Vorgänge von Bedeutung. Wir konnten nämlich feststellen, daß die Demyelinisation nicht in der Umgebung der Gefäße beginnt; es entsteht hingegen in der weißen Masse in der nächsten Umgebung einer Gliazelle ein heller Hof (Abb. 41) und aus der Verschmelzung mehrerer solcher ähnlicher Aufhellungen entstehen dann größere demyelinisierte Gebiete. In den demye-

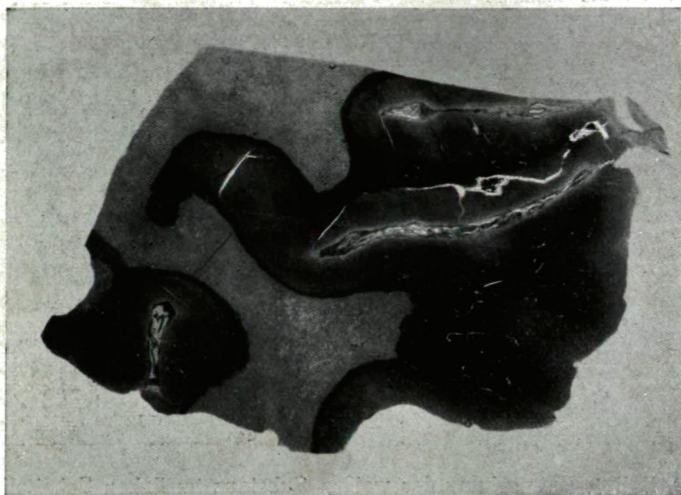


Abb. 40. Fall 1. Entmarkung der weißen Substanz im linken Hinterhauptslappen, Markscheidenfärbung.

linisierten Gebieten der weißen Masse der Hemisphären finden sich an mehreren Stellen rundliche oder ovale Hohlräume mit einem Durchmesser von 100 bis 200 μ ; hier ist die weiße Masse erweicht. Diese Hohlräume sind offenbar durch die Verschmelzung der in der Umgebung der einzelnen Gliazellen entstandenen, elementaren Hohlräume zustande gekommen (Abb. 42). *Schilder* beschrieb 1912 bei einem Falle von Encephalitis periaxialis diffusa in der weißen Masse des Gehirns hirsekorn-große Pünktchen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als kleinste Zystchen erwiesen; sie sollen nach *Schilder* aus dem Zerfall fettkörnchenhaltiger Zellen entstanden sein. Durch die Hohlräume, die mit Neuroglia ausgekleidet sind, werden die Achsenzylinder seitlich verdrängt. *Neubürger* fand bei dieser Krankheit in der weißen Masse des Gehirns große Lücken.

Die Untersuchungen mit Hilfe der *Bielschowskyschen* Imprägnation ergaben, daß die Achsenzyylinder der Nervenfasern an den Stellen der Entmarkung weit weniger geschädigt werden. Auch wir fanden, daß die Achsenzyylinder im Bereich der Erweichungshohlräume in der weißen Masse und der mit fettkörnchenhaltigen Zellen gefüllten perivaskulären Lymphspalten zur Seite gedrängt worden sind. In jenen Gebieten der weißen Masse, in denen die Zerstörung — auf Grund des histologischen

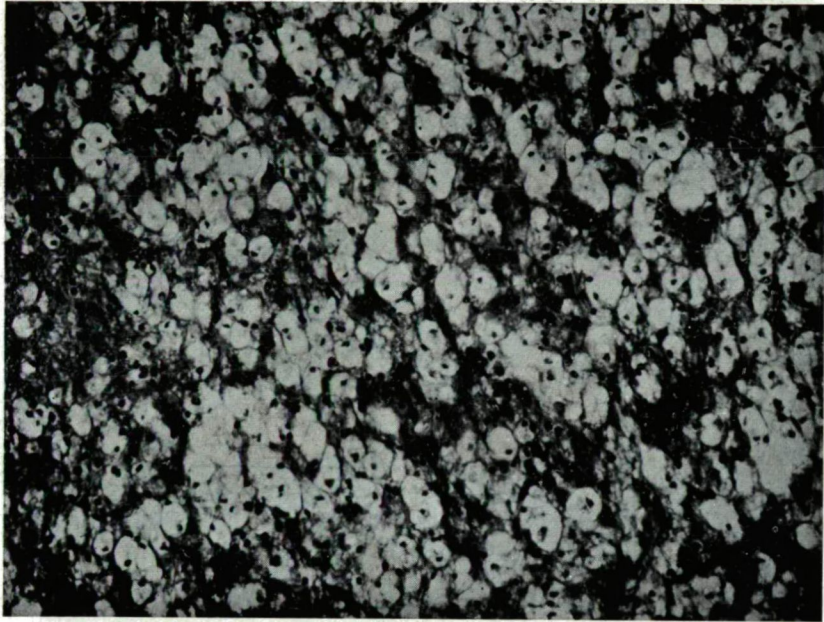


Abb. 41. Fall 1. Beginn der Entmarkung in der Umgebung der einzelnen Gliazellen der weißen Substanz. Nisslbild.

Befundes — am ältesten erscheint, kann man dennoch feststellen, daß neben den Markscheiden auch die Achsenzyylinder zugrunde gegangen sind. Den Untergang der Achsenzyylinder konnten in ähnlichen Fällen auch *Jakob* und *Neubürger* beobachten. *Jakob* bemerkte von seiten der Achsenzyylinder auch regenerative Erscheinungen; wir konnten diese in unserem Falle nicht nachweisen.

Sehr bezeichnend sind die Veränderungen der Neuroglia in den demyelinisierten Gebieten. Man findet hier in großer Zahl sehr große, gemästete Gliazellen mit homogenem Protoplasma und dicken Fortsätzen; sie haben meist zwei oder mehr exzentrisch gelegene Kerne. Diese Zellen lassen oft fransenartige Fortsätze und blaß gefärbte Kerne erkennen. In den blaß gefärbten Zellen finden sich Vakuolen in großer Zahl (Abb. 43). Es kommt nicht selten vor, daß die Zellkörper der entarteten, gemästeten,

Gliazellen von deutlich gefärbten Gliazellen umgeben werden und den letzteren entsprechend an ihrem Protoplasma Vertiefungen erkennen lassen; diese Erscheinung wird Gliophagie genannt. Mitunter kann man große, mit zahlreichen und dicken Fortsätzen versehene sog. Monstregliazellen, ferner stellenweise die starke Vermehrung der Gliafasern antreffen.

In sehr großer Zahl finden sich in der weißen Masse mit Fettkörnchen gefüllte Mikrogliazellen, die entweder verstreut oder zu Gruppen angeordnet erscheinen. Die fettkörnchenhaltigen Zellen zerfallen oft, wo-

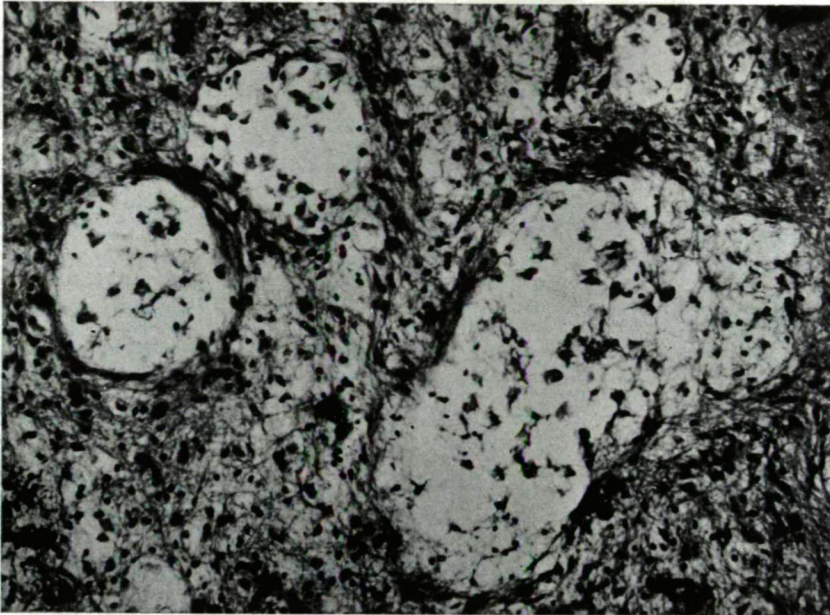


Abb. 42. Fall 1. Durch die Verschmelzung der periglia zellulären Hohlräume entstandene Zystchen der weißen Substanz. Nisslbild.

durch die oben beschriebenen Hohlräume in der weißen Masse entstehen; meist findet man diese Zellen in den Gefäßscheiden in mehreren Schichten angeordnet (Abb. 44). In der Umgebung der Gliazellen der weißen Masse (Langstrahler) entstehen jene kleinen Entmarkungen der weißen Masse, aus denen der Untergang des Marklagers auszugehen scheint.

Im Gebiete der großen Ganglien der Hirnbasis finden sich abgesehen von der Erweichung in der Nachbarschaft der Capsula interna keinerlei andere pathologischen Veränderungen.

Die absteigende Entartung der seitlichen Pyramidenbahn ist in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks allenthalben nachweisbar (Abb. 45); dazu gesellt sich auch noch die Entartung des Fasciculus cerebellospinalis. Die weichen Häute zeigen leukozytäre Infiltration; diese ist auch in den Häuten des Rückenmarks nachzuweisen und auf den Dekubitus in der Kreuzbeingegend zurückzuführen.

Dem Befund der Gefäße war besondere Bedeutung beizumessen, da die Frage zwischen dem etwaigen Zusammenhang der Veränderung der weißen Masse und der Periarteriitis nodosa zu klären war.

Nach den Berichten älterer Verfasser gehört die Erkrankung der Hirngefäße bei Periarteriitis nodosa zu den Seltenheiten. Spezifische Gefäßveränderungen wurden von *Chrostek* und *Weichselbaum* an den Gefäßen der Gehirnbasis, von *Müller*

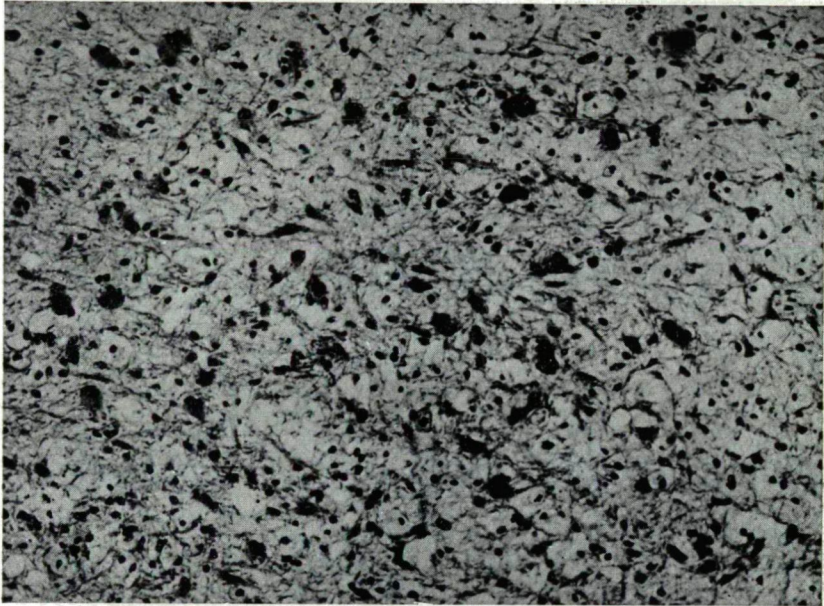


Abb. 43. Fall 1. Gemästete Gliazellen im Bereiche der Erweichung der weißen Substanz. Holzerbild.

an den Gefäßen der Pia beobachtet. *Abramow*, *Longcope*, *Wohlwill*, *Lüpke*, *Richardson* beschrieben Veränderungen der Hirngefäße, wie sie bei Periarteriitis nodosa auch anderenorts anzutreffen sind. *Gans* spricht von einer Periarteriitis nodosa cerebri. *Kahler* fand in einem derartigen Fall encephalitische Herde, deren nähere Beschaffenheit sich jedoch nicht feststellen läßt. Es sind mehrere Fälle von Periarteriitis nodosa mit Veränderungen im Gehirn bekannt, doch fehlten hier die charakteristischen Knötchen an den Arterien. *Lemke* fand (in Fall 2) Gehirnveränderungen, doch läßt sich hier kein Zusammenhang mit einer spezifischen Gefäßveränderung nach-

weisen. Im Falle von *Spiro* bestand klinisch Epilepsie, deren Ursache aber durch die Obduktion und histologische Untersuchung nicht aufgedeckt werden konnte.

Auf Grund unserer eigenen Untersuchungen glauben wir sagen zu dürfen, daß Gehirnveränderungen im Zusammenhang mit Periarteriitis nodosa nicht zu den Seltenheiten gehören. Im Laufe der Krankheit können von seiten des Gehirns die ver-

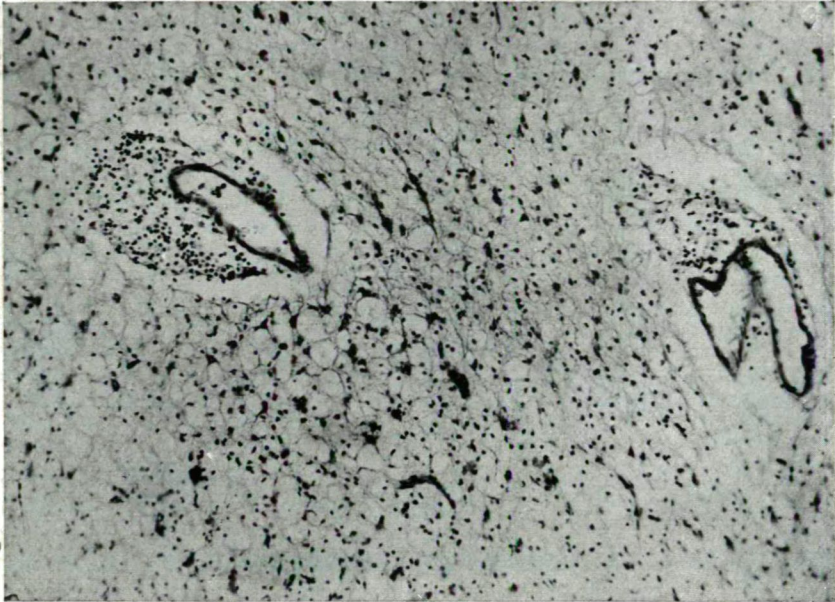


Abb. 44. Fall 1. Fettkörnchenzellen im Adventitialraum der Gefäße der weißen Substanz. Nisslbild.

schiedensten klinischen Erscheinungen auftreten, denen nicht stets dieselbe anatomische Veränderung entspricht. Zu der einen Gruppe könnte man jene Gehirnveränderungen rechnen, die auf eine spezifische Erkrankung der Gehirngefäße zurückzuführen sind. Auf diese Weise entstehen etwa infolge der Verengerung der Arterien Erweichungen oder in anderen Fällen Aneurysmen, die bersten können. *Marinesco* und *Draganesco* befaßten sich 1927 mit den Gehirnkomplicationen der *Kußmaul-Maierschen* Krankheit und sprachen sich für den vaskulären Ursprung derselben aus. Neuerdings befaßte sich *Brenner* an der Hand zweier Fälle mit den bei Periarteriitis

nodosa vorkommenden Gehirnveränderungen. In dem einen Falle waren an mehreren Gehirnarterien frischere oder ältere Anzeichen der Periarteriitis nodosa nachzuweisen, denen zufolge im Gehirn kleinere und größere Erweichungsherde entstanden waren. Im anderen Falle bestanden geringere Gefäßveränderungen und diesen entsprechend keine Erweichungen sondern Auflockerung und Lückenbildung im Hirngewebe sowie Wucherung der Gliazellen. *Brenner* fand in der Intima der Gefäße an Pseudoxanthomzellen erinnernde Gitterzellen.

Den hier beschriebenen Fall besprachen wir schon in einer früheren Mitteilung. Da wir in einigen der in den Hirnhäuten verlaufenden Gefäßen spezifische Veränderungen fanden, brachten wir die Gehirnveränderungen mit den Gefäßveränderungen in Zusammenhang. Die gründlichere Untersuchung des Falles zeigte jedoch, daß die gefundenen Gefäßveränderungen nicht genügen, um die Erkrankung der weißen Gehirnmasse erklären zu können. Die Veränderung der Gefäße geht nämlich nicht Hand in Hand mit der Erkrankung der weißen Masse; wir konnten im Zusammenhang mit der Erkrankung der weißen Masse keine spezifischen Gefäßveränderungen nach-

weisen. In den erweichten Gebieten der weißen Masse fanden wir in den Adventitialspalten der Gefäße viel fettkörnchenhaltige Zellen, Lymphozyten und mit braunem Pigment gefüllte Zellen. Da die Erweichungsherde des Gehirns elektiv und iso-

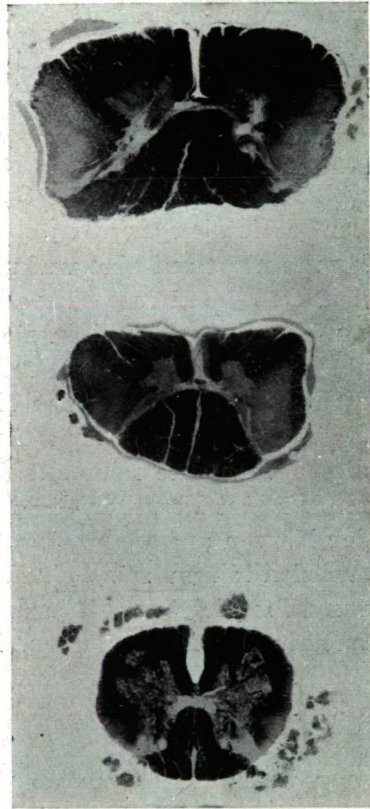


Abb. 45. Fall 1. Absteigende Entartung der seitlichen Pyramidenbahnen in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks. Markscheidenfärbung.

liert in der weißen Masse sitzen, können wir unseren Fall nur als *Schildersche Krankheit* ansprechen. Unsere Beobachtung zeigt demnach, daß im Zusammenhang mit der Periarteriitis nodosa die diffuse Sklerose des Gehirns entstehen kann. Dies mag etwas befremdend klingen, da es naheliegend erscheint, daß im Zusammenhang mit der Periarteriitis nodosa nur vaskuläre Erkrankungen entstehen können. In einer in Gemeinschaft mit *Nachtnebel* veröffentlichten Abhandlung berichteten wir über 9 Fälle von Periarteriitis nodosa; der Fall 4 zeigte klinisch die Zeichen der Epilepsie. Bei der Obduktion fand sich als etwaige Ursache des epileptischen Zustandes Ödem der weißen Masse im linken Gyrus frontalis superior und im linken parietalen Lappen; die Entstehung dieser Veränderung konnte nicht auf eine vaskuläre Grundlage zurückgeführt werden. Daß die diffuse Sklerose Symptome des Gehirntumors vortäuschen kann, beweisen die Fälle von *Coenen* und *Urechia*.

Bekanntlich ist bei der Periarteriitis nodosa häufig die Entartung der peripherischen Nerven anzutreffen, was klinisch in einer Polyneuritis zum Ausdruck gelangt. Die Entstehung dieser versuchte man auf die verschiedenste Weise zu erklären. Es gibt Forscher, die der Ansicht sind, daß die Entartung der Nerven auf die spezifische Erkrankung der Nervenarterien zurückzuführen sei. *Spindler* fand aber spezifische Veränderung der kleinen Gefäße der peripherischen Nerven ohne Entartung der Nervenfasern. Nach *Schmincke* ist die Veränderung der Nervenfasern von jener der Gefäße unabhängig und auch *Wohlwill* konnte zwischen der spezifischen Erkrankung der Nervenarterien und der Nervendegeneration keinen Zusammenhang finden. Sobald sich aber die Polyneuritis nicht mit Hilfe der Erkrankung der Nerven Gefäße erklären läßt, muß man an eine Toxinwirkung denken. In bezug auf das Wesen der Toxinwirkung gelangten wir an der Hand der Untersuchung von 14 Fällen von Periarteriitis nodosa zu der Feststellung, daß die Toxinwirkung von der Bauchspeicheldrüse ausgeht. In den Fällen von Periarteriitis nodosa, bei denen die spezifischen Gefäßveränderungen zur Pankreasnekrose führen, werden aus der Bauchspeicheldrüse lecithinspalternde Fermente frei, die die Entartung der peripherischen Nerven verursachen. Falls es auf diese Weise in gewissen

Fällen von Periarteriitis nodosa zu einer für das Nervensystem schädlichen Toxinwirkung kommt, darf man annehmen, daß die Toxinwirkung ihren Einfluß unter gewissen Umständen nicht auf die peripherischen Nerven sondern auf die weiße Substanz des Zentralnervensystems ausübe.

Schrifttum

- Abramow*: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 26, 202 (1899).
Baló: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 134, 71 (1931).
 „: J. belge de neurol. et de psychiat. 40, 160 (1940).
Baló und Nachnebel: Virchows Arch. f. path. Anat. 272, 478 (1929).
Brenner: Frankfurt. Ztschr. f. Path. 51, 479 (1938).
Chvostek und Weichselbaum: Allg. Wien. med. Zeitung 257 (1877).
Coenen: Psychiat. en neurol. bl. 38, 681 (1934); Encéphale 29, 683 (1934).
Gans: Nederl. tijdschr. v. geneesk. 69, 1 (1925).
Jakob: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 27, 290 (1915).
Kahler: Med. Klin. 22, 1986 (1926).
Kußmaul und Maier: Deutsches Arch. f. klin. Med. 1, 484 (1866).
Lemke: Virchows Arch. f. path. Anat. 240, 30 (1923).
Longcope: Bull. Ayer Clin. Lab. Pennsylvania Hosp. 5, 1 (1908).
Lüpke: Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 10, 149 (1906).
Marinesco und Drăganescu: Ann. de méd. 22, 154 (1927).
Müller: Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 12, 513 (1901).
Neubürger: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 73, 336 (1921).
Richardson: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 115, 626 (1928).
Schilder: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 10, 1 (1912).
 „: Arch. f. Psychiat. 71, 327 (1924).
Schmincke: Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 18, 287 (1921).
Spindler: Med. Klin. 20, 1466 (1924).
Spiro: Virchows Arch. f. path. Anat. 227, 1 (1920).
Urechia: Rev. neurol. 64, 968 (1935).
Wohlwill: Virchows Arch. f. path. Anat. 246, 377 (1923).